

비알콜성 간 질환 동물모델 영상 빅 데이터 구축을 위한 영상데이터 수집 및 사전평가

이기택, 전홍영, 김태훈, 장미연, 김대원, 윤권하
원광대학교 의료융합연구센터
tlzld12345@wku.ac.kr

Pre-evaluation of Non-alcoholic Fatty Liver Disease Model Using Micro-MRI: For Big Data Application

Gi-Taek Lee, Hong Young Jun, Tae-HoonKim, Mi Yeon Jang, Dae Won Kim,
Kwon-Ha Yoon
Imaging Science Research Center, Wonkwang University School of Medicine,
Jeonbuk, South Korea

요 약

본 연구는 최근 문제가 되고 있는 비알콜성 간 질환에 대한 빅 데이터의 사전 데이터를 만들기 위해 마우스에서 고지방 식이와 Streptozotocin (STZ)로 모델을 제작하였고, 당뇨와 비만 정도를 측정하여 질환발생 정도를 확인하였다. 또한, MR영상의 지속적인 촬영으로 질환발생과정에 대해 3D분석 소프트웨어로 평가되었다.

1. 서론

최근, 비만의 증가와 관련하여 비알콜성 지방간질환이 흔한 간 질환으로 자리 잡고 있다. 통계청의 조사 결과에 따르면 우리나라 국민 사망 원인에서 간암 및 간질환은 연간 15,000명 이상이며, 높은 사망률을 차지하고 있다. 이에, 간질환은 사회적인 문제로 대두 되고 있다.

빅 데이터 (Big Data)란 기존에 없던 새로운 개념이 아니라 다양한 형식의 데이터가 축적되어 관계형 데이터베이스(Relational Database Management System, RDBMS)와 같은 기존의 데이터베이스로는 데이터의 저장·관리·분석의 허용 범위를 초과하는 대량의 데이터를 의미한다[1,2]. 현재 빅 데이터는 다양한 분야에서 활용되고 있다. 대표적으로, 인구조사, 마케팅, 기후 예측 등 여러 분야에서 생성 및 활용되고 있는데, 특히 주목받고 있는 분야가 보건의료 분야이다. 보건의료 분야에서는 의료비 절감, 전염병예방, 의료서비스의 질 향상을 위하여 빅 데이터를 적극적으로 활용하고 있으며, 또한 진단 및 치료방법의 탐색, 예후 예측 등 환자의 권익향상을 위한 빅 데이터 기반의 연구들이 활발하게 진행 중이다[2].

본 논문에서는, 사회적 문제로 대두되고 있는 간질환 환자의 의료영상 정보를 기반으로 빅 데이터를 이용한 효율적인 진단 및 예측으로 치료를 위한 방법을 제시한다. 사람과 유사한 동물 마우스 모델을 이용하여 대조군과 비알콜성 지방간질환군으로 비교하여, MRI 촬영을 통한 영상데이터를 비교 분석했다.

2. 실험 방법

C57BL/6J 마우스를 구입하여 수컷 마우스 17마리, 암컷 마우스 19마리를 실험에 사용하였다. 마우스를 세 군으로 나누었다. 암컷과 수컷은 분리 하여 실험군 두 군으로 나누고 그중에 5마리를 대조군으로 세군으로 나눴다. 5마리의 대조군에는 4주간 일반 식이(Normal diet group, ND)를 제공하였고, 4주 이후 고지방 식이(High-fat diet, HFD)만 제공하였다. 실험군 31마리의 실험군에게 Streptozotocin (STZ)를 투여하여 4주간 일반 식이를 제공하였고, 4주 이후 고지방 식이를 12주 동안 제공하였다. 사육환경은 온도 23℃ 로 유지하였고, 명암은 12시 간격으로 짐등 및 소등 하였으며 충분한 물과 사료를 제공하였다. 사육기간 동안 체중은 2주 1회, 먹은 사료의 양은 2주 1회 측정하였다. 사육기간 동안 암컷과 수컷은 분리 하여 세군으로 나눴다.

MRI 촬영은 2주 1회 촬영하였고, 촬영동안 Isoflurane으로 호흡마취를 하였다. 시퀀스는 T1-weighted, T2-weighted, T1 fat-suppression, T2 fat-suppression 으로 나누어서 촬영 했다. 촬영된 MR영상은 인피니트헬스케어 Xelis 3D 소프트웨어를 활용하여 분석하였다.

실험동물의 혈당은 12시간 전에 금식 시켰으며, 꼬리 정맥에서 채혈하여 공복 시 혈당을 측정하였다. 동물실험종료 직전에 모든 동물에서 안와정맥총 채혈을 통해 혈액을 채취하고 희생 시켰다.

3. 실험 결과

혈당 측정 결과는 대조군과 실험군 에서 확연하게 차이가 있었다. 대조군 에서는 처음 측정부터 희생하기 전까지 낮은 혈당의 수치가 지속적으로 나타나고 있었다. 실험군에서는 처음 측정부터 희생하기 전까지 높은 혈당의 수치가 지속적으로 나타내었다.

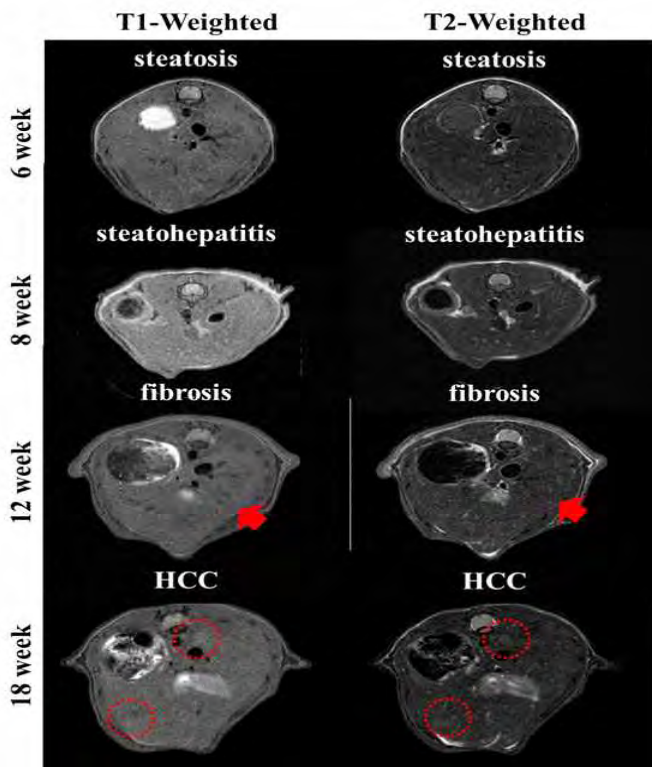
STZ의 투여 유무에 의해서 4주령일 때부터 16주령까지 통계적으로 혈당이 높거나 낮게 지속적으로 이어져 나갔다. 이 때, 실험동물의 무게와 관계없이 혈당수치의 변화는 STZ의 투여의 유무로 나타났다.

실험시작 이후 대조군과 실험군의 실험동물의 무게는 다음과 같이 나타났다.

<표 1> 대조군과 실험군의 실험 기간 동안 체중 변화 평균값

주 령	몸무게 평균(g)		
	대조군 (n=5)	수컷 실험군 (n=17)	암컷 실험군 (n=14)
4	9.76	12.04	12.93
6	13.28	17.24	15.22
8	16.08	18.59	17.53
10	20.72	20.43	18.71
12	22.88	21.10	20.14
14	23.20	23.17	20.72

MRI 촬영영상은 Xelis 3D 소프트웨어를 활용하여 경과에 따른 질환변화가 평가 되었다.



<그림1> NASH 동물모델의 시간경과에 따른 영상 변화관찰

4. 결론

본 연구에서 마우스의 당뇨와 고지방식이 섭취로 유도된 간질환 동물모델은 사람의 비알콜성간질환과 유사한 질병 발생과정을 분석하였다. 프로토콜에 따른 영상분석결과 20주 안에 간암발생까지 진행됨을 것을 MR영상에서 확인하였다. 이 모델은 시간경과 따른 각 질병의 중증도에 적합한 치료제의 평가에 유용하게 활용 될 수 있을 것이며, 모델의 지속적인 영상획득 및 평가는 간질환에 대한 전반적인 질병 자료수집으로 딥러닝/머신러닝을 활용한 자동영상진단 소프트웨어 개발에 적용 될 수 있을 것으로 기대된다.

5. Acknowledgements

This research was supported by a grant from the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Korean government (MSIP) (No. NRF-2016M3A9A7918501).

참고문헌

- [1] 이성훈, 이동우. “빅데이터의 국내·외 활용 고찰 및 시사점,” 한국디지털정책학회 디지털정책연구, 11(2), pp. 229~233. 2013.
- [2] Manyika J, Chui M, Brown B, Bughin J, Dobbs R, Roxburgh C, Byers A. H. “Big data: The next frontier for innovation, competition, and productivity,” McKinsey Global Institute, 2011.